

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

513
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Desideriu KISZELNIK

Né le 1^{er} janvier 1908, à Barsana (Roumanie)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

MALADIE DE BUERGER

ET

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

INAPPARENT

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Desideriu KISZELNIK

Né le 1^{er} janvier 1908, à Barsana (Roumanie)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

MALADIE DE BUERGER

ET

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE
INAPPARENT

Président : M. ACHARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ICHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
N. Physiologie.
AUBERTIN Pathologie médicale.
BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
BROCQ Pathologie chirurgicale.
BRULÉ Pathologie médicale.
CADENAT Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.
CHABROL Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
DOGNON Physique.
DONZELOT Pathologie médicale.
ÉCALLE Obstétrique.
FEY Urologie.
GARNIER Pathologie expérimentale.
GASTINEL Bactériologie.
GATFELLIER ... Pathologie chirurgicale.
GIROUD Histologie.
HARVIER Pathologie médicale.
HAZARD Pharmacologie.
HOVELACQUE . Anatomie.
HUGUENIN Anatomie pathologique.
HUTINEL Pathologie médicale.
JOANNON Hygiène.
HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
LIAN Pathologie médicale.
N. Histologie.
MONDOR Pathologie chirurgicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
MOURE Pathologie chirurgicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
OLIVIER Anatomie.
PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
QUÉNU Pathologie chirurgicale.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ Chimie biologique.
SÉZARY Dermatologie et Syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie médicale.
VAUDESCAL .. Obstétrique.
VELTER Ophtalmologie.
VERNE Histologie.
VIGNES Obstétrique.
TROISIER..... Pathologie expérimentale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
LEQUEUX Obstétrique.
LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
RETTERRER ... Histologie.
ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DEBRÉ..... Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 FIESSINGER .. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique médicale
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale.
 GUÉNIOT Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
chaire		
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES FRÈRES

A MA SŒUR

Avec ma plus vive affection.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. ACHARD

Professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris

Membre de l'Institut et de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

*Hommage respectueux et de profonde
gratitude pour le grand honneur qu'il
nous a fait en acceptant de présider cette
thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. TROISIER

Médecin à l'Hôpital Beaujon

*Qui a inspiré et a eu l'obligeance de
diriger ce travail ; en témoignage de notre
sincère reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉTY

Médecin des Hôpitaux de Paris

*Qu'il trouve ici l'expression de notre
gratitude pour l'amabilité dont il a tou-
jours fait preuve à notre égard.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HOROWITZ

Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris

*A qui nous devons l'observation de notre
malade. Preuve de notre reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCHAK

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

*Qui a bien voulu nous permettre la
reproduction des clichés. Témoignage de
notre reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

1927-1932. M le Professeur ACHARD

- M. le Professeur LEJARS (*in memoriam*)
- M. le Professeur RATHERY
- M. le Professeur LEGUEU
- M. le Docteur GANDY
- M. le Professeur BRINDEAU
- M. le Docteur LE MÉE

MALADIE DE BUERGER ET TYPHUS EXANTHÉMATIQUE INAPPARENT

INTRODUCTION

La thrombo-angéite oblitérante est une affection sur laquelle l'attention a été particulièrement attirée depuis quelques années.

Le démembrement étiologique des artérites oblitérantes est de date récente. Longtemps confondues avec la gangrène qui n'en est en réalité qu'une des manifestations, ce n'est que tardivement que les diverses variétés étiologiques d'artérites acquièrent droit de cité.

Depuis une vingtaine d'années on a mis en évidence la fréquence relative d'artérites juvéniles et de gangrènes juvéniles des membres inférieurs.

Tout d'abord Léo Buerger (N.-Y.) décrivit la thrombo-angéite oblitérante comme une maladie autonome à caractères bien définis, atteignant les vaisseaux, artères et veines des membres qu'elle oblitère et particulièrement ceux des extrémités inférieures.

Cette atteinte se traduit symptomatologiquement par

d'importants troubles circulatoires et trophiques ayant pour aboutissant le sphacèle.

La première étude en France a été faite par Gilbert et Coury en 1922. Les gangrènes juvéniles étaient connues bien avant la description de Buerger.

En effet, en Allemagne Friedlander en 1876, von Winiwarter, von Manteuffel, Borchard en 1897 avaient étudié les artérites juvéniles et discutaient si la thrombose était primitive ou si elle succédait à une endartérite.

En France, Priollo (1887) avait étudié le rétrécissement généralisé des artères, Dutil et Lamy (1893) l'artérite oblitérante progressive.

Nous nous occuperons spécialement de l'étiologie infectieuse et probablement typhique exanthématique de la thrombo-angéite oblitérante.

Nous apporterons comme appui à notre conception :

Des arguments d'ordre anatomo-pathologique :
montrant la nature infectieuse de la gangrène ;

Des arguments géographiques et hygiéniques montrant pourquoi cette affection s'observe avec une extrême fréquence dans certains pays et dans des milieux encombrés où la malpropreté a élu domicile ;

Des arguments cliniques et sérologiques montrant, d'une part, la fréquence de complications gangréneuses aiguës au cours des épidémies de typhus exanthématique et, d'autre part, la

fréquence de formes inapparentes de typhus exanthématique révélées par une réaction de Weil-Félix positive.

Ce seraient notamment ces cas de typhus inapparent qui prédisposeraient à la thrombo-angéite oblitérante à marche chronique comme dans le cas que nous rapportons, tandis que le typhus sévère donnerait plutôt les formes aiguës de gangrène par artérite.

DISCUSSION ÉTIOLOGIQUE

1^o Le grand nombre de cas de T. A. O. observés chez des Juifs est venu, à tort, accréditer l'idée qu'il s'agissait d'une affection particulière aux Juifs.

Inversement, de nombreuses observations d'artérites oblitérantes, absolument identiques à la maladie de Buerger, ont été relevées chez des individus qui ne sont en aucune façon descendants de Juifs ; telles sont, par exemple, les observations faites dans les races jaunes (chez des Japonais, par Koyano, Ito, Todya ; chez des Turcs, par Wieting ; chez des Coréens, par Ludlow, et dans la race blanche chez des Anglais non sémites, par Telfort et Stopford ; chez des Allemands non sémites également, par divers auteurs ; ajoutons à ces faits, les nombreuses observations relatives à des cas observés dans la race blanche et chez des individus non sémites, observations qui figurent notamment dans le travail de Camuset. En somme, il existe un nombre fort important de cas de thrombo-angéite oblitérante survenue chez des individus qui ne sont pas Israélites, ce qui démontre que la thrombo-angéite oblitérante s'observe ailleurs que dans la race juive.

D'autre part, comme nous le verrons, diverses cir-

constances ont contribué à exagérer l'importance numérique relative des faits de thrombo-angéite oblitérante observés chez des Israélites.

Buerger constate que ses observations ont trait, en quasi-totalité, à des individus de race hébraïque; dans un ouvrage qu'il consacre à l'étude d'ensemble du problème et qui groupe toutes ses observations, Buerger écrit en effet : Il est intéressant de noter que seulement 4 cas parmi 500, n'appartenaient pas à la race sémite.

Buerger rapporte, il est vrai, un nombre fort important d'observations parmi lesquelles les Juifs sont presque exclusivement représentés, mais en regard des 500 cas rapportés par Buerger, ne voyons-nous pas plusieurs centaines de cas observés chez des Japonais, par Koyano et d'autres auteurs, et ne pouvons-nous pas penser que cette prédominance considérable des Juifs dans les statistiques de Buerger est une conséquence nécessaire et inévitable des conditions dans lesquelles se trouvait cet auteur ? New-York est en effet une ville dont la population sémite est tout particulièrement nombreuse. New-York est de plus le point d'impact où tous les immigrants juifs abordent la terre américaine. Dans de telles conditions, certains hôpitaux de New-York deviennent l'équivalent d'hôpitaux confessionnels, car leur fréquentation est presque exclusivement, sinon exclusivement israélite.

En effet nous constatons que la plupart des observations reproduites par Buerger proviennent du mont Sinai hospital dont la clientèle est israélite.

Il n'en reste pas moins vrai qu'à l'heure actuelle si l'on fait le total des cas connus de thromboangéite oblitérante, en opposant ceux qui sont observés chez des Israélites à ceux qui sont survenus chez des non Israélites, les observations faites chez des juifs sont encore en majorité, ou, en tous cas, ne sont pas en proportion du nombre des individus appartenant respectivement à la race juive et aux autres races.

Ce qui indique indirectement que l'élément race n'entrerait probablement pas d'une façon importante pour commander l'apparition de la T. A. O. Ce sont les particularités de l'incidence de cette maladie parmi les juifs.

Si l'on ajoute à cela l'argument qui résulte de la richesse considérable, par comparaison avec les statistiques européennes, et quelles que soient les maladies, du nombre de cas figurant dans les statistiques américaines, on se demande s'il existe même une prédominance dans la race juive. A ne considérer en effet que les seuls cas de T. A. O. observés à New-York, chez des Israélites, on note que la très grande majorité des juifs atteints de T. A. O. (qui figurent dans les observations de Buerger et Perla) appartient au groupe allemand-slave de la race juive.

Ainsi sur 100 cas consécutifs observés par Buerger (tous chez des juifs) il y avait 76 individus nés en Russie, 17 en Autriche, 3 en Amérique (mais d'origine étrangère), 1 en Roumanie, 1 en Allemagne, 1 en Turquie. Notons aussi que les 40 juifs atteints de T. A. O. obser-

vés par Perla provenaient tous de Russie, de Pologne ou de Roumanie.

Si donc le seul fait d'appartenir à la race juive était la condition prédisposante nécessaire à l'éclosion de la *T. A. O.*, on ne voit pas pourquoi seuls les individus personnellement immigrés et surtout récemment immigrés, seraient atteints, à l'exclusion des descendants directs de ces immigrés.

Pour qui connaît les conditions sociales dans lesquelles vivaient, voilà seulement quelques années les juifs du centre et de l'est de l'Europe, pour qui connaît l'état de profonde misère dans laquelle était la très grande majorité de ces juifs immigrants en Amérique, il apparaît et cette remarque cadre parfaitement avec les statistiques de Buerger — que ce n'est pas le fait d'appartenir à la race juive qui explique l'apparition de la *T. A. O.*, mais selon toute apparence, que ce sont les conditions particulières dans lesquelles avaient vécu ces juifs immigrés en Amérique.

On apprend que les juifs de l'est et du centre de l'Europe qui immigraient aux Etats-Unis étaient, au moins avant la guerre, en quasi totalité dans une misère sociale profonde, qu'ils débarquaient à New-York, où ils séjournaient dans les quartiers exclusivement juifs et où ils continuaient pour un temps leur vie de misère.

Les faits qui résultent de l'analyse attentive des statistiques de Buerger semblent montrer, comme nous l'avons vu, que la *T. A. O.* se raréfie dans la race juive à New-York parallèlement à l'enrichissement et à l'adaptation des juifs à la vie américaine.

Il y a là une constatation qui mérite d'être retenue, car la race n'étant pas modifiée on voit l'incidence de la maladie changer avec le changement des conditions sociales.

2° *Thrombo-angéite oblitérante et syphilis.* — On s'accorde à rejeter l'intervention de la syphilis comme cause de la T. A. O.

3° *Les intoxications chroniques.* — Le tabagisme a été incriminé le premier par Erb; Willy-Meyer le tient pour responsable de la prédominance de la T. A. O. chez l'homme.

Mais l'expérimentation avec la nicotine n'a pas été probante. En outre, grand est le nombre de cas observés chez des non fumeurs.

Les intoxications alimentaires ont été invoquées. On connaît en effet le mal des Ardents du Moyen-Age, véritable épidémie de gangrène des extrémités par usage du seigle ergoté. Il est difficile de les admettre à l'origine de la T. A. O.

Le rôle des avitaminoses semble aussi négligeable.

4° *Les troubles de la sécrétion surrénale* ont été également invoqués, mais si ce facteur peut jouer un rôle dans la pathogénie des gangrènes juvéniles, il ne joue certainement pas de rôle dans l'étiologie de la maladie de Buerger.

5° *L'action du froid* semble être secondaire.

6° Le sexe semble jouer un rôle prédisposant, car malgré les cas publiés chez les femmes et dont le nombre augmente ces temps derniers. On note une prédilection des plus nette de l'affection pour l'homme.

7° *Nous en arrivons à l'étiologie infectieuse de la maladie de Buerger.*

M. Buerger a, dès le début de ses travaux, émis l'hypothèse que l'angéite oblitérante était le résultat, souvent tardif, d'une infection aiguë atteignant le tissu périvasculaire. Souvent cette période inflammatoire passe inaperçue ou bien encore elle date d'une époque si lointaine que le malade en a oublié les péripéties ou même perdu le souvenir. Aussi comprend-on que certains auteurs aient refusé d'admettre cette origine infectieuse.

D'ailleurs l'anatomie pathologique des lésions de la thrombo-angéite oblitérante montre la nature infectieuse de l'affection.

Nous décrirons les lésions anatomo-pathologiques de la thrombo-angéite oblitérante en nous basant surtout sur la description de MM. Letulle, Marchak et Boyer et sur la thèse du Dr Leibovici.

I. — Argument anatomo-pathologique.

LÉSIONS MACROSCOPIQUES.

Quoi qu'il en soit de la distribution de la thrombose artérielle quand on ampute le membre à travers la zone oblitérée on constate que les artères principales ne saignent pas ou peu. On peut amputer la jambe, ou désarticuler le genou sans garrot ni compression de la fémorale. Les artères sont plus petites que normalement. Leur lumière paraît remplie par un coagulum blanc-jaunâtre, d'où sourdent parfois, en bavant, quelques gouttes de sang. Mais surtout les artères paraissent soudées aux veines en un paquet scléreux dense qui englobe également le nerf satellite et qui gêne leur dissection.

Le tissu qui oblitère l'artère est un coagulum blanchâtre ou jaunâtre vers la périphérie du membre, si on le suit de bas en haut, on le voit devenir plus mou et plus foncé. Il prend une couleur brunâtre, puis, rougeâtre, ressemblant alors franchement à un caillot sanguin de formation récente. Il finit enfin librement dans l'artère présentant là une extrémité conique plus ou moins longue et pointue.

Quant aux veines, elles sont souvent atteintes en même temps que les artères. Les lésions sont donc bien de thrombo-angéite plutôt que d'artérite. Les veines profondes sont oblitérées, surtout les veines de la loge postérieure de la jambe, mais leur thrombose

est moins constante et moins étendue que celle des artères correspondantes. Les veines superficielles sont également le siège d'une thrombose discontinue et irrégulière. Buerger insiste fortement sur les localisations veineuses de la thrombo-angéite dont elles sont un caractère essentiel. Meleney et Miller ne les ont pas trouvées aussi constantes ni même aussi fréquentes; pour ces auteurs elles manquent dans la moitié des cas.

LÉSIONS MICROSCOPIQUES.

Considérée dans son ensemble la thrombo-angéite possède des caractères d'une constance si grande que nulle hésitation ne peut subsister dans l'esprit d'un observateur impartial. Résumons en sept coupes (photographiées sans retouche) les signes primordiaux de l'affection. Voici tout d'abord (fig. 1) un fragment de veine sous-cutanée provenant d'un malade encore à la phase initiale, la biopsie fut pratiquée par Léo Buerger.

La lumière vasculaire est presque entièrement comblée par un thrombus en voie d'organisation et qui présente, à sa partie inférieure, en plein tissu néo-conjonctif cellulaire une cellule géante remarquable par sa couronne complète de noyaux. La thrombo-phlébite aiguë giganti-cellulaire appartient en propre à la maladie de Buerger; en dehors des phlébites caséuses bacillaires elle n'existait point dans le cadre de la pathologie veineuse.

Parmi les pièces opératoires confiées par Léo Buerger à MM. Letulle et Marchak, nous prenons une artère

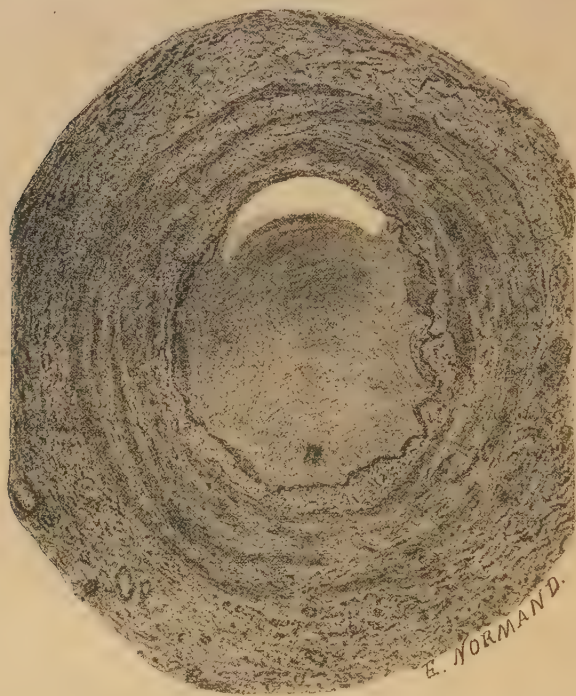


FIG. 1. — *Biopsie d'une veine sous-cutanée atteinte de phlébite aiguë au cours de la première période de la maladie (phase pré-ulcéralive) (E. 4745). [Coloration à l'orcéine. Gross. 20/1].*

tibiale totalement oblitérée par un thrombus de date encore récente (fig. 2). Le caillot fibrineux apparaît découpé par un tissu de bourgeons charnus, endartérite végétante, que l'on peut dire cicatricielle, en ce qu'elle attaque, de tous côtés, les blocs fibrineux obturateurs tatoués de cellules géantes. En dehors de la maladie de Buerger la thrombo-artérite giganti-cel-

lulaire n'a pas de représentants autres, dans la pathologie artérielle; la syphilis elle-même, fauteur de tant de variétés de panartérite scléro-gommeuse, peut bien mutiler à fond, de ses follicules giganti-cellulaires



FIG. 2 — *Thrombo-artérite avec nombreuses formations giganti cellulaires dans le caillot obturateur* (E. 4642). [Coloration à l'orcéine. Gross, 20/1].

toutes les couches constitutives d'une artère : elle n'y réalise point de pareils thrombus fibrino-hépatiques farcis de cellules géantes. Pour compléter l'aspect général de l'artérite de Buerger et donner une impression sur les difficultés d'interprétation des lésions, nous prélevons sur une pièce opératoire, provenant

d'un malade français, ce fragment d'artère ; elle est oblitérée de plus longue date (fig. 3). Sans parler des altérations chroniques qui accompagnent le bloc fibro-vasculaire comblant la lumière du vaisseau, un fait



E. NORMAND.

FIG. 3. — La thrombo-artérite oblitérante ancienne ; revascularisation du tissu cicatriciel endartéritique tatoué de pigments sidérosiques (M. 5003). [Coloration à l'orcéine. Gross. 45/1].

saisissant et révélateur existe : le tissu endartéritique est parsemé d'un nombre encore considérable d'amas de pigment sidérosique, preuve certaine que les désordres ont commencé par une thrombose aiguë, dans laquelle le tissu cicatriciel a projeté ses mailles et ses

vaisseaux sanguins de nouvelle formation. Ici encore, la thrombo-angéite a dominé la scène pathologique.

Sans entrer dans un plus grand nombre de détails, nous considérons comme jugée la question de la

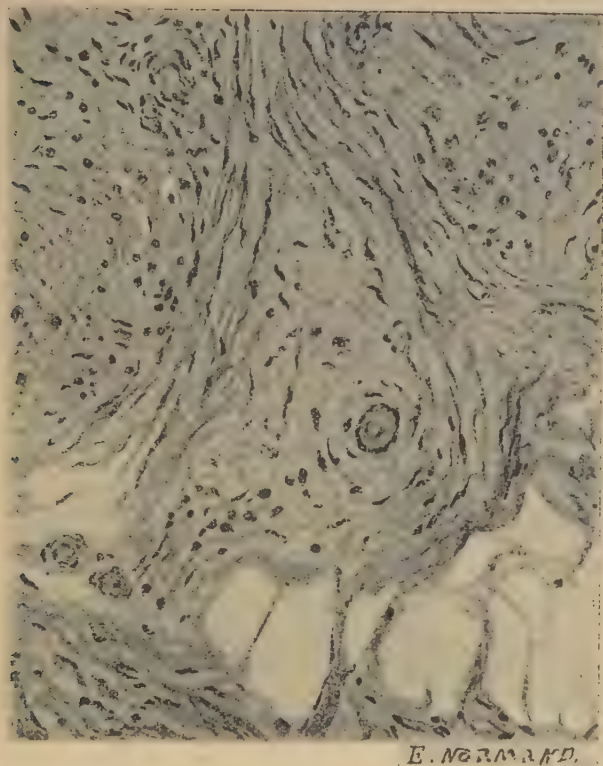


FIG. 4. — Artériole nourricière du paquet vasculo-nerveux d'un membre ; artérite chronique oblitérante (M. 5003).
[Coloration par l'orcéine. Gross. 350/1].

valeur pathogénique des thromboses aiguës inflammatoires survenant au cours de la maladie de Buerger. Toutefois, pour compléter cette donnée première, il est indispensable de signaler que le terrain anatomo-

pathologique sur lequel apparaissent ces accidents, est déjà et depuis un temps impossible à préciser, profondément labouré par une série de désordres inflammatoires chroniques. De ces « séquelles » nous ne

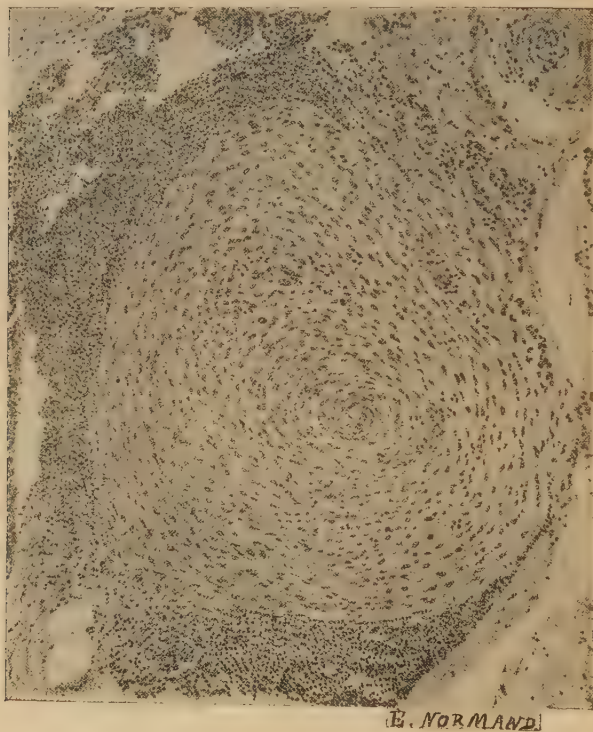


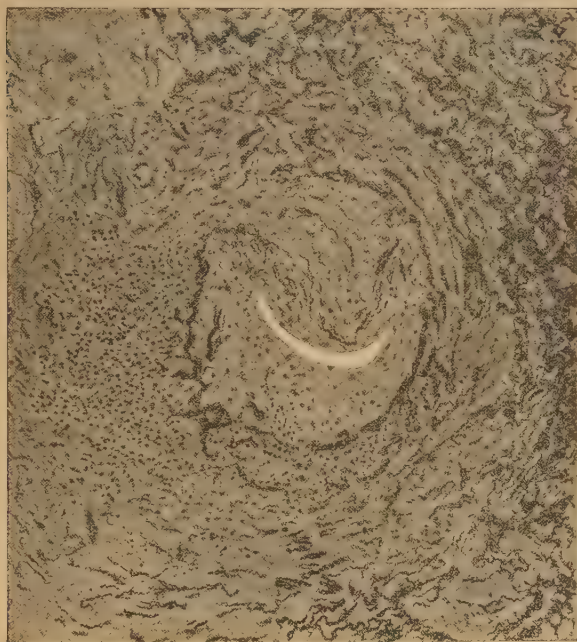
FIG. 5. — *Petit corpuscule du tact, satellite du paquet vasculo-nerveux pathologique et atteint de lésions inflammatoires* (E. 4643). [Coloration à l'orcéine, Gross 200/1].

citerons ici que trois exemples, suffisants à nos yeux, pour faire la preuve.

Voici, en premier lieu, une des artérioles nourricières d'un paquet nerveux (fig. 4).

Le vaisseau est atteint de panartérite oblitérante

chronique, il est enrobé par un tissu fibroïde dense, résidu inflammatoire certain, et remontant à une époque indéterminée, il mérite d'entrer en ligne de compte dans cette enquête périburgérienne. Puis nous



E. NDR. M. A. IV D

FIG. 6. — *Lymphangite chronique végétante (panlymphangite mutilante) développée à quelque distance du paquet vasculo-nerveux pathologique (E. 4648). [Coloration par l'orcéine. Gross. 140/1].*

mettons en lumière (fig. 5) un petit corpuscule de tact satellite d'un paquet vasculo-nerveux pathologique contenant des artères oblitérées. Ce corpuscule est épaissi, ses lamelles concentriques sont élargies et écartées par des mononucléaires qui s'insinuent entre les cellules fixes interstitielles proliférées. Lésion chro-

nique, compliquée d'une poussée aiguë comme on en voit tant d'exemples sur les coupes au cours de la maladie de Buerger.

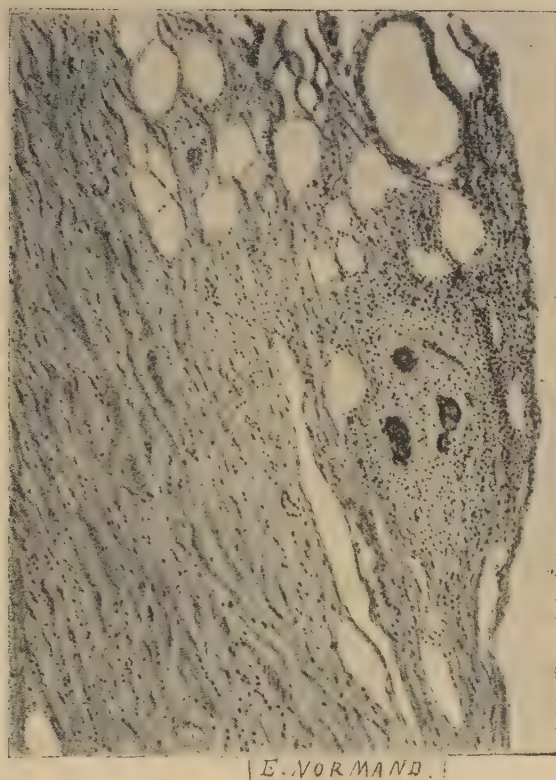
Enfin pour montrer combien la participation de la gangue interstitielle des membres est formelle et profonde, nous donnons la coupe d'un vaisseau lymphatique (fig. 6) atteint de panlymphangite chronique mutilante, avec endolymphangite végétante, qui se trouvait loin de l'artère oblitérée avec maints autres lymphatiques de même enflammés.

Artériolites oblitérantes, corpusculites chroniques, lymphangites chroniques, cette série, à elle seule, démontre que hors de la thrombo-angéite aiguë il est toute une pathologie chronique concomitante et surtout préexistante qui compose le fond même de la maladie. Au surplus, dans les vaisseaux en thrombose aiguë, on découvre, très souvent, nombre de lésions de panvascularite chronique qui ont précédé, manifestement, la poussée aiguë actuelle.

Il nous paraît logique de grouper dans le même ensemble syndromique les lésions aiguës et les lésions chroniques et de considérer la maladie de Buerger comme « une entité morbide chronique » marchant par poussées évolutives aiguës.

La dernière preuve que nous désirons fournir à l'appui de ces remarques se résume en notre (fig. 7). Elle montre, à la périphérie d'un paquet vasculo-nerveux pathologique porteur d'une thrombo-artérite oblitérante, la présence de plusieurs petits foyers de follicules giganti-cellulaires éparses parmi le tissu cel-

lulo-adipeux. Ces îlots infectieux aigus, remarquables par le nombre de leurs cellules géantes, tranchent de la façon la plus saisissante, sur la sclérose fibroïde du tissu



E. VORMAND.

FIG. 7. — Les lésions inflammatoires du tissu cellulo-adipeux, au voisinage du paquet vasculo-nerveux pathologique (M. 5003). [Gross. 450/1].

voisin. Ils sont à rapprocher des fusées mononucléaires que nous avons représentées autour du corpuscule du tact (fig. 5). Nous y voyons comme le signe symbolique des poussées aiguës spécifiques, thrombosantes ou non, caractéristiques de l'évolution de la maladie.

En résumé un stade aigu, dit des lésions spécifiques, « car leur aspect histologique est si caractéristique, qu'il est pratiquement spécifique de la thrombo-angéite oblitérante et permet à l'anatomo-pathologiste d'en affirmer le diagnostic ». Buerger, quoi qu'en dise Guillaume, a trouvé ces lésions dans des artères profondes. C'est une infiltration inflammatoire aiguë de toutes les tuniques du vaisseau. La lumière est remplie par un foyer caillot rouge, non encore organisé. A sa périphérie, des foyers purulents miliars, avec des leucocytes et des cellules épithélioïdes. Telles sont les lésions aiguës, preuve d'une angéite totale inflammatoire.

Un stade d'organisation et de cicatrisation. La lumière des vaisseaux est oblitérée par un bouchon conjonctif récanalisé par des capillaires. Ce bouchon provient pour Buerger beaucoup plus de l'organisation du caillot du stade précédent que de la prolifération de l'endartère, quoique parfois il soit difficile de prendre partie à la lecture des coupes. Les parois des vaisseaux se sclérosent, ainsi que l'atmosphère cellulo-graisseuse du paquet vasculo-nerveux. Tous les auteurs ont constaté des lésions du même type. L'étude détaillée des altérations concomitantes éparses parmi le reste des parties molles du membre malade (follicules giganti-cellulaires, semées dans la gangue interstitielle, artériolites oblitérantes des vasa nervorum, capsulite sub-aiguë des corpuscules du tact, panlymphangite mutilante chronique disséminée, etc.) permet d'affirmer l'origine infectieuse de la maladie de Leo Buerger et même d'une infection à évolution subaiguë.

II. — Argument géographique.

Goodmann en Amérique est frappé par le fait que la thrombo-angéite oblitérante est d'une extrême fréquence dans les pays où le typhus exanthématique est épidémique : Russie, Autriche, Japon, Bulgarie, Turquie.

Le nombre des cas de maladie de Buerger dans ces pays était en proportion directe avec la fréquence des épidémies de typhus exanthématique. Dans la majorité des cas les malades atteints de thrombo-angéite oblitérante étaient des israélites immigrés de Russie et de Galicie de classe pauvre ; c'est pourquoi on avait pensé qu'il s'agit d'une affection propre à la race israélite. C'était une conception erronée, car on a remarqué que la thrombo-angéite oblitérante s'observait avec une grande fréquence dans les pays et régions où le typhus exanthématique est épidémique et sans aucun rapport avec la condition ethnique de la population.

À l'occasion d'une visite du Dr Goodmann à Breslau il a été informé par deux assistants du Professeur Kuettner que la thrombo-angéite oblitérante avait été fréquemment observée par eux dans le camp des soldats bulgares où le typhus exanthématique a été fréquent. De même le professeur Zinsser faisait la même constatation au cours d'un voyage en Serbie concernant la fréquence de la thrombo-angéite oblitérante dans les milieux atteints de typhus exanthématique. Ces constatations ont amené l'auteur à supposer le rôle étiologique que peut jouer le typhus exanthéma-

tique dans l'étiologie de la thrombo-angéite oblitérante. Ceci d'autant plus que la fréquence des artérites avec gangrène des membres a été signalée depuis longtemps comme une complication fréquente du typhus exanthématique.

Mais les recherches sérologiques faites d'après la méthode d'Olitsky des cas qui lui ont été soumis (21) n'ont pas donné de résultats concluants :

Dans 18 cas résultats négatifs.

Dans 3 cas agglutination positive avec le Bacille de Plotz.

Or le Bacille de Plotz, comme celui d'Olitsky était depuis reconnu n'être pas celui du typhus exanthématique. Ces résultats négatifs ne peuvent donc nullement être apportés comme un argument contre l'hypothèse émise par Goodmann.

C. Angelescu, Gr. Georgescu, G. Buzoianu de Bucarest ont observé plusieurs cas de maladie de Buerger à l'hôpital Coltea et dans le service de chirurgie de l'hôpital Filantropia. Une enquête étiologique a été faite et dans tous les cas ils ont retrouvé le typhus exanthématique dans les antécédents des malades. Aucune autre étiologie ne pouvait être invoquée dans ces cas. C'est ainsi que les auteurs ont été amenés à établir une relation de cause à effet entre le typhus exanthématique et la thrombo-angéite oblitérante et d'autant plus, remarquent les auteurs, que le typhus exanthématique a pris en Roumanie une grande extension pendant la guerre. Le typhus exanthématique

attaque avec prédilection les vaisseaux. Dans les formes graves de typhus les lésions des capillaires sanguins sont tellement avancées que le liquide céphalo-rachidien est sanglant. D'autre part disent les auteurs l'on a vu la fréquence des complications gangréneuses des membres dans la période terminale et au cours de la convalescence du typhus exanthématique. Ces auteurs publient cinq cas (1928-1930) recueillis : dans la première clinique chirurgicale du Professeur Angelescu (4 cas) et dans le service de chirurgie de l'hôpital Filantropia (1 cas). Les auteurs remarquent que leurs cas ont été soumis à une enquête étiologique minutieuse et ils concluent de la façon suivante : étant donné que le typhus exanthématique a fait en Roumanie tant de ravages dans le passé, il nous semble très probable que ces cas de gangrène par artérite oblitérante sont dûs au typhus exanthématique.

C'est en Russie — où les épidémies de typhus exanthématique sont relativement fréquentes et les foyers endémiques de typhus exanthématique nombreux — que l'on a signalé le plus grand nombre de cas de thrombo-angéite oblitérante, même sans compter les cas publiés en 1924-1925, quand il existait une véritable épidémie de maladie de Buerger.

En Pologne le typhus exanthématique existe dans de nombreux foyers (surtout en Galicie). Or comme nous l'avons vu ce sont surtout des immigrants polonais et russes que nous retrouvons dans les statistiques américaines et même françaises.

Déjà avant la description de Buerger, Higier, Gold-

flam, Idelsohn ont publié 58 cas de gangrène spontanée (Varsovie) ; dans les 58 cas publiés par Erb, que nous pouvons actuellement ranger dans le cadre de la maladie de Buerger, la majorité des malades étaient des sujets de l'ancienne Russie occidentale.

En Serbie, Bulgarie, Grèce, en Turquie où le typhus exanthématique est endémique et où l'on note de temps en temps des épidémies de typhus la maladie de Buerger n'est pas rare. Notons pour la Turquie que Wieting a réuni en 12 ans 300 cas.

Nous signalerons également l'Afrique du Nord : Algérie, Tunisie, Maroc.

Nous voyons donc qu'il y a *une superposition nette entre la répartition géographique du typhus exanthématique et la maladie de Buerger.*

Nous croyons pouvoir ajouter à cette statistique le Japon et la Chine, car le typhus exanthématique y fait de nombreux ravages ; et la maladie de Buerger n'y est pas rare ; plusieurs centaines de cas ont été signalés au Japon par Koyano et d'autres, de même pour la Chine Meleney signale que les cas de thrombo-angéite oblitérante constituent 1 % des malades des services de chirurgie de Pékin.

Ainsi nous pouvons remarquer que ce qui a été dit à propos de la race juive comme étant la plus prédisposée à faire de la thrombo-angéite oblitérante n'est autre qu'un argument géographique, car les cas de maladie de Buerger observés tant en Amérique qu'en France comprenaient les Juifs immigrés des pays de l'Europe Centrale et Orientale. En plus ces Juifs,

comme nous l'avons déjà remarqué en discutant la soi-disant élection de la thrombo-angéite oblitérante pour la race juive, appartenaient à la classe pauvre, vivant dans une grande misère. En effet on a vu le nombre des thrombo-angéites oblitérantes diminuer parallèlement à l'amélioration des conditions matérielles et hygiéniques de ces sujets.

III. — Arguments cliniques.

Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, le Dr Goordmann a été frappé de voir que la totalité des malades atteints de thrombo-angéite oblitérante provenait de pays où le typhus exanthématique existe à l'état endémique. Or, la fréquence des complications gangréneuses au cours du typhus exanthématique est bien connue. Nous rapporterons ici, d'une part, les constatations faites à ce sujet par MM. P. Moure et Sorrel pendant l'épidémie de 1917 en Roumanie ; d'autre part, celles faites par le Dr Alquier dans la région Chellala.

COMPLICATIONS CHIRURGICALES CONSÉCUTIVES
AU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE
PENDANT L'ÉPIDÉMIE DE 1917
(ROUMANIE)

OBSERVÉES PAR MM. P. MOURE ET E. SORREL.

Pendant l'hiver et le printemps de 1917, une violente épidémie de typhus exanthématique se développa en Roumanie dans l'armée et la population civile. Les rigueurs d'un hiver particulièrement froid, le manque des moyens de chauffage et de vivres, l'entassement créèrent une ambiance de misère physiologique qui fut un terrain éminemment favorable au développement et à l'extension rapide de l'épidémie. Deux maladies, la fièvre récurrente et le Typh. Ex., s'abattirent simultanément et prirent rapidement une grande extension.

La promiscuité et l'encombrement qui existaient dans les cantonnements, dans les villages, dans les hôpitaux expliquent facilement leur propagation et leur dissémination rapides.

De toutes les complications consécutives au typhus exanthématique, la gangrène semble la seule qui puisse être imputée à l'agent pathogène, encore inconnu de cette

infection. Les gangrènes par artérites oblitérantes sont relativement fréquentes au cours des épidémies de typhus et les auteurs en ont observé de très nombreux cas ; mais, ici encore, doit intervenir la multiplicité des causes adjuvantes qu'ils ont trouvée à la base de toutes les autres complications.

Parmi ces gangrènes les auteurs distinguent trois classes :

1^o Une première comprend les gangrènes localisées aux points de pression (elles se confondent avec les escharres).

2^o Une deuxième comprend les gangrènes des membres inférieurs et particulièrement des pieds, dont la pathogénie est assez confuse, car il est bien difficile de faire la part du rôle joué sur les artères par l'infection typhique, par l'infection secondaire et par une troisième cause adjuvante le froid.

3^o Une troisième classe comprend les gangrènes localisées en un point quelconque du corps atteignant en général seulement les téguments, mais pouvant intéresser également les muscles et les organes profonds. Une localisation particulièrement fréquente est le scrotum la gangrène pouvait atteindre un point localisé ou le scrotum tout entier, menaçant les testicules. Sur le thorax, sur le tronc ou sur les bras, on pouvait observer de petites plaques de sphacèle très localisées qui pouvaient exister avec des marbrures et ces lésions étaient très caractéristiques. Etant donné l'affinité du germe encore inconnu du typhus pour le système vasculaire, on peut penser que ces lésions étaient bien

le propre de l'infection typhique. L'évolution était simple en général : les marbrures disparaissaient progressivement et les petites plaques de sphacèle s'éliminaient, laissant des ulcérations plus ou moins profondes qui cicatrisaient progressivement.

Les gangrènes des membres se rencontrent presque exclusivement aux membres inférieurs. Les auteurs ont reçu presque tous les malades à une période déjà avancée et presque tous sont arrivés au stade de gangrène sèche. Le plus souvent la gangrène intéressait les orteils, assez souvent l'avant-pied, et quelquefois remontait à la partie moyenne des jambes. L'état général était toujours très précaire, la lésion présentait tous les caractères de la gangrène sèche, les parties mortifiées étaient noires, dures, séparées des parties saines par un sillon d'élimination. Le malade émacié, déshydraté, souvent inanitié, accusait parfois des douleurs à caractère névralgique.

La température était généralement en dessous de la normale, autour de 36°.

Conclusion.

Pendant l'hiver et le printemps de 1917, un véritable génie épidémique s'abattit sur la Roumanie. Le froid et la famine créèrent un état de misère physiologique propice au développement de toutes les maladies, parmi lesquelles le typhus exanthématique et la fièvre récurrente prirent un développement considérable. La plupart des complications chirurgicales consécutives

au typhus exanthématique furent des complications suppurées dues aux microbes d'infections secondaires et particulièrement au streptocoque.

Une exception semble devoir être faite pour les gangrènes : l'artérite oblitérante est peut-être due au germe encore inconnu de la maladie.

LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE
DANS LA RÉGION DE CHELLALA (1901-1921)

OBSERVÉ PAR C. ALQUIER.

Complications vasculaires du typhus.

Le Dr Alquier rapporte une statistique de 423 cas de typhus exanthématique au cours desquels cas il a noté la fréquence des complications vasculaires.

Ces cas se répartissent ainsi :

a) Suivant le sexe et l'âge :

Hommes.....	194
Femmes.....	113
Enfants	116
Total	423

b) Suivant la race :

Européens : 15 ; sur 85, donc 17 %

Juifs : 15 ; sur 65, donc 23 %

Indigènes : 393.

Le sang présente de bonne heure une viscosité accentuée et de l'hypercoagulabilité. Ces phénomènes sont cliniquement observés dès les premiers jours à l'occasion des prises de sang faites à la pulpe des doigts. Les piqûres doivent être répétées pour obtenir la petite quantité désirée, car malgré l'expression du

doigt piqué, le sang se coagule et s'arrête après l'écoulement d'une goutte ou deux.

Pendant la période d'état, au cours de laquelle le malade semble déshydraté, la saignée à l'aiguille est difficile, l'instrument étant rapidement obstrué. Dans certains cas, la ponction à la lancette de la veine céphalique donne une coulée de quelques centimètres cubes, glissant en bavant sur la peau, où la coagulation est presque immédiate. Les ponctions, en raison de ce fait, doivent être larges. Lorsqu'on applique des ventouses scarifiées, le sang perle souvent en chapelets de gouttes sur les scarifications et donne très peu de volume dans le verre.

Au viscosimètre (médecin-major Lebourdelléo, hôpital Maillot), le sang, se bloquant dans l'appareil, empêche la mesure s'il n'est au préalable fortement dilué dans la solution fluorurée.

Un an après la maladie, le sang du cas n° 278 (Dr Alquier) avait une viscosité de 6, l'eau distillée étant l'unité et la normale 4. Le temps de saignement à cette même époque était réduit à 30 secondes au lieu de 120.

Dans le cas d'artérites, ces modifications physiques du sang doivent favoriser les arrêts de la circulation périphérique, l'asphyxie des membres et les gangrènes. Maintenant encore (mars 1924), *après trois ans, l'action de cette hyperviscosité se fait sentir fréquemment chez le n° 278, par de l'engourdissement, des fourmillements, la sensation de membre mort*, après quelques minutes de repos complet et de sommeil.

Les vaisseaux. — Les phlébites n'ont pas été rencontrées comme complication directe du typhus. Dans un cas, la maladie a réveillé des phlébites anciennes. La rechute dura plusieurs mois.

Les artérites sont des lésions très fréquentes dans le typhus. Beaucoup n'ont certainement pu être reconnues et suivies car leur apparition ou les conséquences de leur existence ne se manifestent bien souvent qu'à la fin de la maladie, pendant et même longtemps après la convalescence. Elles intéressent surtout les extrémités inférieures. Dans certains cas leur manifestation première n'attire même pas l'attention du sujet qui, dans le marasme, a perdu toute sensibilité et toute conscience. Le médecin ou l'entourage des malades s'aperçoivent les premiers des phénomènes asphyxiques provoqués par les oblitérations vasculaires; pieds bleus et froids jusqu'à la jambe. L'état asphyxique local peut disparaître, mais le plus souvent, il évolue vers le sphacèle.

D'autres fois, le malade, entré en convalescence et conscient, éprouve des sensations de fourmillement et de froid au niveau des pieds, qui bleuissent en s'œdématiànt plus ou moins, puis des douleurs de plus en plus violentes. Le pied et la jambe peuvent être uniformément colorés, en botte remontant assez haut; ou bien le pied est bleu et la jambe marbrée de placards ou de travées colorés alternant irrégulièrement avec des zones de tissus sains. Viennent bientôt phlyctènes, écoulement séro-sanieux et sphacèle qui emporte des lambeaux cutanés, des travées conjonctives

profondes et dissèque muscles et tendons jusqu'au squelette. Les orteils se dessèchent généralement, se rident, durcissent, noircissent et se détachent du pied presque en se cassant, comme les fruits d'une branche. Un sillon d'élimination circulaire marque nettement les limites du processus gangréneux.

Les artérites oblitérantes et la gangrène peuvent intéresser aussi, mais plus rarement, les membres supérieurs et le scrotum. Elles sont tantôt précoces et à marche rapide, tantôt tardives et de longue évolution. C'est ainsi qu'à la suite de chacune des deux atteintes que subit le cas n° 278 (D^r Alquier), des artérites se sont produites insidieuses ; elles n'ont abouti au sphacèle que deux ans après la deuxième atteinte (1921). Trois ans après elles évoluent encore.

Les capillaires cutanés paraissent régulièrement intéressés et la friabilité de leur paroi doit être la cause des pétéchiës par extravasation sanguine. *Cette friabilité peut persister longtemps, jusqu'à un an après la guérison (cas n° 278). Il ne nous a pas été donné de voir si elle intéresse aussi les capillaires des tissus profonds.*

Nous remarquerons qu'il est regrettable que l'on n'ait pas fait la réaction de Weil-Félix dans les cas de gangrène tardive comme celui rapporté par le D^r Alquier (cas n° 278).

De ces observations se dégage nettement la fréquence des complications gangréneuses au cours des épidémies de typhus exanthématique. Or ce qui est

peut-être frappant au premier abord c'est que dans la plupart des cas de thrombo-angéite oblitérante l'interrogatoire ne révèle pas d'antécédents nets de typhus exanthématique chez le malade.

Ne pourrait-on pas soulever l'hypothèse que ce sont justement les cas légers de typhus et notamment le typhus inapparent, qui provoqueraient la thrombo-angéite oblitérante, maladie à marche lente, tandis que les gangrènes aiguës seraient l'apanage du typhus exanthématique sévère ?

LE TYPHUS INAPPARENT

En effet, en 1919, Ch. Nicolle et Ch. Lebaillly ont montré que certains animaux, les cobayes par exemple, peuvent faire un typhus exanthématique expérimental sans manifester des signes évidents de l'infection. Ces auteurs désignèrent cette forme muette du typhus sous le nom d'infection inapparente. Ils montrèrent également que le typhus inapparent existe aussi comme forme de récidue.

Déjà, lors de leurs premières recherches sur l'infection inapparente, Ch. Nicolle et Ch. Lebaillly émirent l'opinion que cette forme de l'infection devait exister, chez l'homme, pendant les épidémies du typhus.

Les données expérimentales de Ch. Nicolle et Ch. Lebaillly furent bientôt après confirmées par toute une série de travaux d'Otto et Munter, de Breinl et Singer, de Weil et Breinl, de Fukuda et d'autres.

Actuellement il est fermement établi, que chez les animaux peu réceptifs au virus typhique exanthématique : lapins, rats, souris, l'infection évolue en règle générale de façon inapparente. Pendant tout le cours de cette forme inapparente de l'infection, le sang de ces animaux recèle un virus parfaitement actif. Weil et Breinl ont même préconisé une méthode pour la reproduction expérimentale de l'infection inapparente (mélange de virus avec le sérum de convales-

cents) chez les cobayes qui habituellement réagissent au virus exanthématique par une courbe thermique caractéristique et par des altérations spécifiques des capillaires (granulomatose des capillaires, des veines et des artères).

Néanmoins ce n'est qu'en 1928 que Ramsine en Serbie trouva une infection inapparente naturelle chez un homme qui se trouvait dans un foyer de typhus exanthématique et qui n'avait pas fait la maladie antérieurement. Ramsine avait rencontré son cas dans un foyer de typhus exanthématique non loin de Belgrade. Sur 97 ouvriers sains chez qui il avait pratiqué la réaction de Weil-Félix, Ramsine en trouva 13 qui répondirent par l'affirmative au taux de 1/100 à 1/800. Cette constatation a été confirmée par le résultat positif de l'inoculation du sang d'un de ces sujets au cobaye. Il s'agissait, d'un individu bien portant âgé de 35 ans, présentant un Weil-Félix positif à 1/400 et qui cependant n'avait jamais été malade du typhus. Deux cobayes furent infectés avec le sang de cet individu. L'un des cobayes reçut une injection dans le cœur, l'autre dans le péritoine. Chez le premier, la température commença à monter le 15^e jour après l'inoculation et donna une courbe fébrile typique pour la maladie expérimentale ; la fièvre dura onze jours et fut accompagnée par la formation dans les capillaires du cerveau de granulomes caractéristiques. Chez le second cobaye, l'incubation fut de 17 jours et l'état fébrile persista pendant 12 jours. A partir de ce cobaye on réussit 4 passages sur cobayes neufs, mais le virus

s'atténuait progressivement avec chaque passage.

L'observation de Ramsine montre que l'infection typhique asymptomatique peut être observée non seulement chez les animaux de laboratoire, mais encore chez l'homme, jusque-là indemne de l'infection, mais se trouvant dans un milieu contaminé.

Indépendamment du travail de Ramsine, W. Barykine, S. Minervine et A. Kompanéev ont entrepris en février 1930 une série de recherches dans un foyer endémique de typhus.

Ils cherchèrent d'une part à préciser l'existence de l'infection inapparente chez les individus n'ayant jamais eu le typhus ; de l'autre ils cherchèrent de s'assurer si l'infection inapparente pouvait être constatée chez des sujets qui avaient fait la maladie naturelle et qui passaient pour immunisés.

Dans leurs recherches ils se sont guidés sur les résultats obtenus avec la réaction de Weil-Félix, recourant à cette épreuve non seulement sur les individus malades et suspects, mais aussi sur les indemnes appartenant à l'entourage immédiat des malades, comme encore chez ceux en contact direct avec les poux infectieux. Les auteurs ont laissé sans y prêter attention les cas où la réaction était et restait telle ou bien s'affaiblissait encore davantage, ce qui est propre à la période de convalescence. Lorsque la réaction augmentait d'intensité, atteignant un taux de 1/100 ou plus on inoculait des cobayes dans le péritoine avec le sang de l'individu mis à l'épreuve. Des cobayes pesant 300 gr. recevaient dans le péritoine de 2 à

4 cmc. de sang. A côté de l'infection par le sang, l'on a aussi recouru aux poux (*ped. vestimenti*), recueillis sur les personnes en expérience. Les passages sur animaux neufs étaient pratiqués en partant de cobayes malades à la période d'état. Le matériel injecté aux cobayes, comme celui employé pour les passages, était contrôlé toutes les fois par ensemencement, quant à sa stérilité.

S. Minervine réalisant la réaction de Weil-Félix, parmi les membres sains d'une famille où s'étaient manifestés des cas de typhus constata chez 16 personnes sur 72, une agglutination du *proteus* X 19 à un taux de 1/160 et jusqu'à 1/400. Le sérum d'un des individus de ce groupe, I... Tch..., jeune garçon de 16 ans, montra une réaction positive à 1/160 et qui augmenta ensuite rapidement. Les données anamnestiques établirent qu'I... Tch... n'avait jamais été malade du typhus, mais que, pendant 7 jours, il avait dormi dans le même lit que son frère qui avait en ce moment la maladie. Trois jours après la dernière épreuve, quand le sérum d'I... Tch... donnait une agglutination du *protéus* à 1/2400, 2 cmc. de son sang et le contenu intestinal de 6 poux du corps (*ped. vestimenti*) furent inoculés à deux cobayes dans le péritoine. Les deux animaux montraient une réaction thermique typique. Avec une émulsion du cerveau de l'animal sacrifié, on pratiqua un passage du virus sur deux cobayes neufs. L'un de ces deux cobayes n'a manifesté aucune réaction fébrile; l'autre, après une incubation de 10 jours, a présenté une fièvre nette,

quoique fugace (3 jours). L'affaiblissement du virus ne permit pas de passages ultérieurs.

L'examen macroscopique des organes du cobaye, infecté par les poux d'I... Tch..., ne révéla rien d'anormal, tandis que l'examen microscopique révélait une granulomatose typique des capillaires du cerveau, du cœur, du foie, des reins, des glandes surrénales et des testicules.

Un mois après l'expérience ci-dessus exposée, le contenu de l'estomac de 12 poux, enlevés sur ce même I... Tch... fut inoculé à un cobaye neuf. Ce cobaye, du poids de 250 gr. donna une courbe thermique typique, après une incubation de 12 jours ; l'hyperthermie fut considérable. Sacrifié le cinquième jour après le début de la fièvre, l'animal ne montra rien d'anormal à l'examen macroscopique des organes. L'examen histologique a relevé une phase initiale de la granulomatose typique des capillaires du cerveau, du cœur, du foie, des reins, des capsules surrénales et des testicules.

Vers le moment où l'on pratiqua la seconde épreuve avec les poux recueillis sur I... Tch... son sérum montrait un taux d'agglutination de 1/1600, un mois après la réaction tombait à 1/100 et aucune autre expérience ne fut instaurée, ni avec le sang d'I... Tch..., ni avec les poux le parasitant.

Analysant les résultats obtenus dans les expériences avec le sang et les poux d'I... Tch..., on est fondé à conclure que ce sujet, en l'absence de tout symptôme clinique apparent de typhus, a néanmoins fait cette infection sous forme asymptomatique et en présence

de virus dans le sang, ce qui garantissait la transmission du contagé aux poux qu'il hébergeait.

Le débordement de l'invasion inapparente du virus en dehors des familles atteintes a été établi de la manière suivante :

Des poux ont été prélevés sur des écoliers provenant de villages contaminés par le typhus. Les enfants appartenaient à des familles épargnées par le fléau. Une émulsion du contenu de l'estomac des poux fut inoculée dans le péritoine de cobayes. Des trois séries d'expériences pratiquées, deux donnèrent une courbe thermométrique typique, accompagnée d'altérations histologiques parfaitement caractéristiques (granulomatose des capillaires du cerveau et d'autres viscères). A partir de ces premiers cobayes, l'on a fait des passages sur d'autres, mais l'action pathogène du virus s'atténua complètement après le 4^e passage.

Les faits exposés et les données expérimentales montrent de façon indubitable que dans les foyers actifs de typhus exanthématique, il existe, à côté des cas cliniquement manifestes, d'autres cas ne présentant aucun symptôme clinique apparent et évoluant cependant sous la forme d'une véritable septicémie typhique. En dehors de cette forme septicémique qui ne se traduit par aucun signe subjectif ou objectif l'attention doit être attirée encore sur une autre voie de diffusion du typhus exanthématique. Nous entendons ici les cas d'infestation par les poux de personnes entourant le malade ou bien de personnes éloignées quand le virus est colporté par des groupes entiers, par des écoliers

particulièrement, hors du foyer actif. Ces porteurs de parasites infectieux peuvent, eux aussi, ne présenter aucun symptôme morbide, fait maintes fois constaté par Barykine, Berengoff, Minervine, Orloff et autres.

W. Barykine. S. Minervine et A. Kompanéev ont également démontré par des expériences que le typhus inapparent peut exister chez des sujets qui l'ont déjà eu sous sa forme clinique. Ainsi par exemple le Dr O., assistant de l'Institut de microbiologie de Moscou, s'était chargé, pendant des études expérimentales, de nourrir sur lui des poux typhiques. Le Dr O., avait fait un typhus de gravité moyenne (16 jours de fièvre) en 1919 et au moment où il commençait à nourrir sur lui les poux, il avait une réaction de Weil-Félix à 1/50. Vers la fin de la troisième semaine où les poux effectuaient deux repas par jour sur lui, O., qui continuait à rester en bonne santé et à travailler, avait dans son sérum, un taux d'agglutination à 1/75. L'inoculation par voie péritonéale de 3 cmc. du sang d'O. à un cobaye de 300 grammes déclancha, chez ce dernier une réaction thermique après une incubation de 6 jours. Au 3^e jour de la fièvre on sacrifia l'animal et une émulsion de son cerveau fut injectée à deux cobayes neufs. Chez l'un de ces cobayes la fièvre commença 16 jours après et s'éleva jusqu'à 39°8, au lieu de 38°5, température ordinaire. Une émulsion du cerveau de ce cobaye tué le 6^e jour de la réaction fébrile, servit pour le passage du virus à deux nouveaux cobayes, dont l'un mourut fortuitement et l'autre accusa de la fièvre quatre jours après l'introduction du virus. L'examen

microscopique a révélé, chez ce cobaye, une granulomatose spécifique des capillaires de l'écorce du cerveau, du cervelet et d'autres viscères.

Le second des cobayes inoculé avec le sang d'O, montra une élévation de la température (jusqu'à 40°1 au lieu de 38°5) après une incubation de 7 jours. Tué le 3^e jour après le début de la fièvre, cet animal n'a montré rien d'anormal à l'examen macroscopique. A partir de ce cobaye, 5 passages furent pratiqués sur congénères. Le virus s'atténuait avec chaque passage ; néanmoins, il était encore actif au cinquième passage.

Cette expérience montre qu'une atteinte antérieure de typhus exanthématique ne garantit pas contre une réinfection sous forme inapparente.

Ce qui attire l'attention dans toutes les expériences exposées, c'est l'alternation progressive du virus par les passages. La virulence s'efface quelquefois dès le troisième passage, quelquefois, cependant, elle persiste plus longtemps. Il semble aux auteurs que l'explication de ce phénomène devrait être cherchée dans le degré élevé de l'immunité collective parmi une population chez laquelle le typhus est endémique.

Les auteurs sont arrivés au bout de leurs expériences aux conclusions suivantes :

1° Au point de vue de l'épidémiologie, l'infection typhique inapparente présente la même importance que l'infection qui se manifeste sous les formes à symptômes ;

2° La forme inapparente du typhus exanthématique peut être observée sur des personnes qui n'ont jamais fait l'infection, comme aussi chez les personnes qui l'ont subi antérieurement ;

3° On suspectera l'infection inapparente typhique en cas d'accroissement du degré de la réaction de Weil-Félix ;

4° Un diagnostic de certitude en matière de typhus exanthématique, ne saurait être établi que par l'inoculation, aux cobayes, du sang des sujets suspects.

C'est donc principalement sous forme inapparente que le typhus se conserve dans ces foyers d'une épidémie à une autre. Les rescapés, les enfants nouveau-nés, les immigrés constituent les anneaux d'une chance visible que seuls ils ne pourraient perpétuer. Aussi devant l'impossibilité où l'hygiéniste se trouve de reconnaître les cas inapparents, il paraît nécessaire au point de vue prophylactique de considérer la totalité des individus rencontrés dans un foyer comme susceptibles de véhiculer secrètement les germes de la maladie.

L'examen critique des conditions épidémiologiques, cliniques et anatomo-pathologiques de la thrombo-angéite oblitérante permettent de suspecter grandement le typhus exanthématique à la base d'un nombre plus ou moins important de maladies de Buerger. L'observation qu'il nous a été donné de recueillir dans le service de M. Troisier nous semble apporter un argument de poids en faveur de cette opinion.

OBSERVATION

M. N... Ibr., 23 ans, aviateur, consulte le 21 mai 1932 pour une maladie de Buerger qui remonte à deux ans environ.

C'est en avril 1930 qu'il a commencé à souffrir du mollet droit, lorsque la marche dépassait la durée d'une demi-heure environ, il éprouvait une douleur constrictive et des tiraillements très pénibles sur toute la largeur du mollet et le long du bord interne du pied droit. Il avait l'impression que le mollet était entouré d'une corde que l'on serrait de plus en plus. Cette douleur l'obligea de s'arrêter dans sa course, et d'après ses dires, elle mettait cinq minutes environ pour se dissiper. Parfois le malade, fort courageux, continuant à marcher, a remarqué que sa jambe devenait complètement insensible. Il essayait de lui-même d'enfoncer une aiguille à des hauteurs différentes sans la sentir. Il dit également avoir été frappé par le fait qu'à ce moment la jambe et surtout le pied étaient de coloration cadavérique.

Petit à petit, en huit mois, une marche d'un quart d'heure suffisait pour déclencher la douleur avec la même intensité. Au bout d'un an, la jambe gauche s'est également prise, et actuellement il est obligé de s'arrêter après avoir fait 200 à 300 pas. En 1931, les deux pieds sont devenus rouges, presque écarlates, surtout le matin

en descendant du lit. Inquiet par cette teinte des pieds, il a consulté dans son pays, à Constantinople, plusieurs médecins qui lui ont dit que ces troubles provenaient de ce que ses pieds étaient plats. Ils lui ont ordonné des chaussures orthopédiques qu'il a rapidement abandonnées à cause de l'augmentation des phénomènes douloureux.

En décembre 1931 il quitta la Turquie pour faire un stage d'aviation en France. Mais à Paris, il est rapidement obligé d'interrompre son service, ses douleurs étant devenues intolérables et ne cédant plus au repos; de plus, plusieurs orteils se sont ulcérés. Sur le conseil d'un médecin de l'ambassade turque, il se fit admettre dans une maison de santé où on lui injecta pendant vingt jours tous les jours 20 centigrammes d'acétylcholine, sans aucune amélioration. A l'examen du 21 mai 1932 nous constatons, aussitôt le malade deshabillé, la coloration rouge vif des pieds et du tiers inférieur des deux jambes. A droite les trois derniers orteils sont couverts de nombreuses ulcérations superficielles atteignant le lit de l'ongle; à gauche on note une phlyctène sous-unguéale du gros orteil et du deuxième orteil.

La palpation ne permet pas de sentir l'artère pédieuse, ni la tibiale postérieure, ni la poplitée, aussi bien du côté gauche que du côté droit. L'artère fémorale bat des deux côtés mais très faiblement, comme le permet d'apprécier la comparaison avec la pulsatilité radiale. Des deux côtés, à l'oscillomètre de Pachon, les oscillations sont abolies au cou-de-pied et à la partie moyenne du mollet.

A noter que les oscillations artérielles des membres supérieurs sont également très réduites, bien que le malade n'accuse aucun phénomène subjectif des bras.

Ainsi à gauche, l'indice oscillométrique est de 1, à droite de 1 1/2 à 2.

Par ailleurs l'examen général de ce malade ne montre rien d'anormal. Le cœur, l'aorte et les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux, ainsi que le foie et la rate. La tension artérielle est de 12-8 au Vaquez. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. A noter seulement que le malade a des pieds plats, la voûte plantaire ayant complètement disparu. Nous ne trouvons chez lui aucun signe de syphilis héréditaire. Ses antécédents non plus ne révèlent rien de particulier. Né à terme il n'a fait aucune maladie infantile. A l'âge de 3 ans il a contracté une leishmaniose cutanée de la partie droite du front qui a duré deux ans. De fait, à cet endroit on note une cicatrice pigmentée, souple, très déprimée, à contours irréguliers, de la dimension d'une pièce de 5 francs.

Il s'est toujours bien porté, n'a eu aucune maladie régionale, et notamment pas de typhus exathématique, ni de paludisme. Depuis l'âge de 14 ans, il a abusé d'alcool et de tabac. Il buvait en moyenne une demi-litre de Roké par jour et fumait 60 cigarettes tous les jours. Natif de Constantinople, il est musulman d'origine, aussi bien du côté de ses parents que du côté de ses grands-parents. Son père, ancien colonel, a été tué à 39 ans en 1922 à la guerre gréco-turque. Sa mère, âgée de 47 ans, se porte bien. Elle n'a jamais eu de fausses couches. Un autre fils, âgé de 29 ans, est en bonne santé, de même une sœur de 26 ans. Ses grands-parents maternels, très âgés, jouissent encore d'une excellente santé, ainsi que son grand-père paternel, ancien officier. Sa grand'mère paternelle est morte à 50 ans d'un cancer à l'estomac.

Ce malade atteint d'une maladie de Buerger est sur-

tout venu nous consulter pour un chancre syphilitique de la verge en voie de cicatrisation. Cet accident primitif contenait encore de nombreux tréponèmes à l'examen ultra-microscopique. Il n'a pas encore de roséole, mais on note des ganglions épitrochléens et cervicaux latéraux et postérieurs. Les réactions sérologiques de Wassermann et de Hecht sont fortement positives.

Nous avons pu établir la date et la source de contagion, car il nous a été amené par la femme qui l'a contaminé. Elle était en pleine période secondaire.

Nous faisons au malade une série arsénico-bismuthique conjuguée.

Il reçoit en tout 8 gr. 30 de 914 et 20 injections de muthanol, après quoi les séro-réactions deviennent complètement négatives.

Mais dès la fin de cette série, le malade se trouve très amélioré. Il ne souffre presque plus. La coloration anormale des pieds a complètement disparu, ainsi que les ulcérations sans application d'aucun topique.

Au commencement du mois d'août nous commençons une deuxième série analogue. Mais à la 5^e injection de 914 (75 ctgr.) le malade fait une crise nitritoïde impressionnante que nous jugulons par une injection intra-veineuse d'un milligramme de sulfate d'atropine. Depuis nous avons abandonné le novarsénobenzol et nous ne lui faisons qu'un traitement bismuthique.

Pour ce qui est de sa maladie de Buerger, le malade est pour ainsi dire débarrassé de ses troubles subjectifs. Il a pu reprendre ses exercices d'aviateur. Il fait de longues courses à pied et à bicyclette sans aucun dommage; par contre les signes objectifs vasculaires sont restés exactement les mêmes. On ne perçoit aucun battement de l'ar-

tère pédieuse, tibiale, poplitée, ni à droite ni à gauche. Les artères fémorales battent très faiblement. On ne trouve aucune oscillation artérielle aux jambes. Mais l'érythrose de déclivité a disparu (1).

L'indice oscillométrique de l'artère radiale gauche et droite est le même que celui que nous avons constaté au mois de mai.

Le temps de saignement est de 1'30" au lobule de l'oreille.

Cholestérinémie 1 gr. 87 p. 1.000 (le 11 décembre 1932).

L'agglutination a été recherchée deux fois avec une souche de *Proteus* $\times$ 19, par la méthode macroscopique.

Les résultats obtenus ont été franchement positifs après dix heures d'étuve à 37° aux dilutions de 1 p. 100 à 1 p. 600. Le culot microbien dans les tubes effilés de Ranque et Senez était de 11 millimètres dans la dilution au centième, de 7 millimètres dans la dilution au 2 centième, d'un millimètre à 1 p. 400 et 1 p. 600. Dans les tubes à 1 p. 800 et 1 p. 1.000 l'agglutination était encore positive mais légère (17 nov. 1932).

Un deuxième séro-diagnostic pratiqué le 8 décembre 1932 donnait des résultats similaires, mais les culots obtenus étaient moins volumineux (réaction positive franche jusqu'au 1 p. 600, réaction négative à 1 p. 800).

Ajoutons que cette même souche de *Proteus* $\times$ 19

1. Dans une observation de maladie de Buerger publiée par MM. J. Troisier et A. Ravnia (1924) nous retrouvons également une amélioration nette et certains symptômes de la thrombo-angéite oblitérante à la suite d'un traitement novarsénobenzolique institué sur la foi d'un Wassermann très faiblement positif dans le sang. Les auteurs attribuent cette amélioration à l'action anticoagulante du novarsénobenzol.

nous a donné huit fois des résultats entièrement négatifs avec différents malades de notre service de Beaujon.

L'inoculation négative du sang à deux cobayes ne permet pas d'isoler chez notre malade le virus du typhus exanthématique.

La constatation d'une réaction de Weil-Félix positive dans cette observation est précieuse à noter. Peut-être permet-elle de faire soupçonner la présence du virus du typhus dans les lésions artérielles ? Il est possible aussi que la syphilis ait contribué à réactiver un Weil-Félix latent. Quoiqu'il en soit elle reste un argument de poids en faveur de l'interprétation étiologique que nous défendons : à savoir que la thrombo-angéite oblitérante est consécutive fréquemment au typhus inapparent.

CONCLUSION

I. — Contrairement à l'opinion classique l'examen critique des observations de thrombo-angéite oblitérante montre que cette affection n'est pas l'apanage de la race juive. Elle se voit dans tous les milieux où le typhus exanthématique règne à l'état endémique. Elle est favorisée par toutes les conditions d'hygiène défectueuses.

II. — Si la clinique permet de suspecter la nature infectieuse de la thrombo-angéite oblitérante les examens anatomo-pathologiques la confirment en général.

III. — La nature de l'infection causale ne doit pas seulement être prouvée par des arguments cliniques. La connaissance des maladies inapparentes, notamment en ce qui concerne le typhus exanthématique, montre que des preuves expérimentales ou biologiques sont nécessaires.

IV. — De ce point de vue l'observation que nous rapportons semble particulièrement instructive. La réaction de Weil-Félix a été chez notre malade positive au taux très élevé.

V. — Connaissant l'affinité de l'infection typhique exanthématique pour les vaisseaux, connaissant d'autre part la fréquence de la thrombo-angéite oblitérante dans les milieux d'endémie typhique, on est en droit de se demander si nombre de cas de maladie de Buerger ne relèvent pas d'un typhus exanthématique atténué ou inapparent.

VI. — Il semble donc qu'à l'avenir on doive systématiquement rechercher le typhus exanthématique à l'origine de toute thrombo-angéite oblitérante.

C'est au stade initial de l'artérite qu'il sera sans doute le plus facile d'en faire la preuve par des arguments non seulement cliniques mais biologiques.

Vu : le Président de la thèse,
ACHARD.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Alquier.* — L'épidémie de typhus exanthématique dans la région de Chellala (Arch. Inst. Pasteur d'Algérie, 1924).
- Angelescu (C.), Georgescu (Gr.) et Buzoianu (G.).* — Typhusul exantematic ca factor etiologic in unele arterite cronice obliterante (Spitalul, novembre 1930, p. 401).
- Assmann.* — Ueber periphere gefässstörungen im jugendlichen und mittleren Lebensalter (Berl. Klin. Woch., 16 juillet 1929).
- Brauer (A. L.).* — Klinische Beobachtungen bei Typhus exanthematicus (Beitrag Z. Klinik der Infektionskrankh. u. zur Immunitätsf., Würzburg, 1914, vol. III, p. 215-233).
- Borchard.* — Beiträge zur primären endarteriitis obliterans (Dtsch. z. chir., 44).
- Buerger.* — The circulatory disturbances of the extremities (W. B. Saunders Comp., Edit. 1924, Philadelphie).
- The pathology of Thrombo-angiitis obliterans (N.-Y. Med. Rec., 1920, p. 431).
- Barykine, Minervine, Kompaneëz.* — Le typhus exanthématique inapparent chez l'homme (Arch. Inst. Pasteur de Tunis, 1930, déc.).
- Camuset.* — Contribution à l'étude de l'artérite dite spontanée. Thèse méd., Paris, 1902.

- Curschmann Hans.* — Untersuchungen ueber das funktionelle Verhalten der gefäße bei tropischen und Vasomotorischen Neurosen. (Münch. Med. Woch., 1907, p. 2519).
- Dutil et Lamy.* — Contribution à l'étude de l'artérite oblitérante progressive (Arch. méd. exp., 1893).
- Erb.* — Ueber eine eigenartige bisher anscheinend nicht bekannte Form der akuten arterienerkrankung (Arteriitis) mit Uebergang in sklerose und mit intermittirendem Hinken (Münch. Med. Woch., 1910, p. 1184).
- Fraenkel (E.).* — Zur Fleckfieber Diagnose (Münch. Med. Woch., juin 1915, p. 805).
- Gilbert et Coury.* — La thrombo-angéite oblitérante (Soc. Méd. Hôp., 12 mai 1922; Paris Méd., 1922; Monde Méd., 1^{er} oct. 1922).
- Goldflam.* — Ueber intermittirendem Hinken u. arteriitis der Beine (Dtsch. Med. Woch., 1895, p. 587).
- Goodmann.* — Thrombo-angiitis oblitérans (Med. Rec., N.-Y., 1917).
- Thrombo-angiitis oblitérans further confirmation of its relation to typhus fever (Med. Rec., N.-Y., 1917, p. 275).
- A serological study of présenile gangrene (T. A. O.) with reference to the possibility of typhus fever being an etiological factor (Med. Rec., N.-Y., 1916, p. 805).
- Grasmann.* — Ueber die spontangangrän der Extremitäten Jugendlicher (Münch. Med. Woch., 28 septembre 1928, p. 1679).
- Grégoire (R.).* — Thrombo-angéite oblitérante juvénile aiguë (Bull. et Mém. de la Soc. de chir., Paris, 1929, 18 déc.).

Handwerck. — Extremitäten gangren Jugendlicher (Münch. Med. Woch., 16 nov. 1928, p. 1960).

Ito. — Gangrène spontanée (Compte rendu du Cong. internat. de chirurgie, Budapest, 1910).

Krampf. — Beiträge zur spontane Extremitäten nekrose u. z. Frage der endarteritis obliterans (Dtsch. Zeitschr. f. chir., 1922).

Leibovici (R.). — Etude chirurgicale des gangrènes juvéniles par artérites chroniques non syphilitiques. Thèse de Paris, 1928.

Letulle (M.), Marchak (Y.), Boyer (G.). — La maladie de Buerger (Presse méd., 15, II, 1928).

Manteuffel. — Ueber angiosklerotische gangran (Arch. f. Klin. chir., 1891).

Meleney (F.). et Miller (G.). — A Contribution to the study of the thrombo-angiitis obliterans (Ann. Surgery, 1925, n° 81, p. 976).

Menchaca. — Etude analytique et critique des conditions étiologiques qui président à la maladie de Buerger ou thrombo-angéite oblitérante. Thèse de Paris, 1927.

Meyer (W.). — Etiology of the thrombo-angiitis obliterans (Med. Rec., N.-Y., 13 mars 1919).

— New contribution to the etiology of the thrombo-angeitis obliterans (Med. Rec., N.-Y., 13 mars 1920, p. 425).

Moure (P.) et Sorrel. — L'épidémie de typhus exanthématique en Roumanie, 1917, et ses compl. chirurg. (Journal de chirurgie, 1919).

Nicolle (Ch.). — Introduction à la carrière de la médecine expérimentale (Leç. Coll. France, édit. Alcan, 1932).

Nicolle (Ch.) et Conseil. — Le typhus inapparent (Presse Méd., 1925).

Nicolle (Ch.) et Sparrow (Hélène). — Le typhus exanthématique mexicain; rôle du rat et des puces dans l'étiologie du typhus (Presse Méd., 1928, n° 31).

Perla. — An analysis of fourty one cases of Thrombo-angéitis obliterans (S. G. O., juillet 1925).

Rabinowitz. — Experiments on the infection origin of thrombo-angiitis obliterans and the isolation of a specific organism from the blood stream (Surg. gynec. obst., sept. 1923, p. 353).

Ramsine. — Le typhus exanthématique inapparent chez l'homme (Arch. Inst. Pasteur de Tunis, t. 18, 1929).

Sebert (F.). — Ueber intermittirendes Hinken mit gangränfolge bei Jugendlichen (Münch. Med. Woch., 7 sept. 1928, p. 1551).

Trémolières et Vèran. — Syndrome d'oblitération artérielle du membre inférieur droit apparu au cours d'une phlébite superficielle et profonde avec embolies pulmonaires. Effet thérap. de l'acétylcholine (Bull. Méd., 19 oct. 1929).

Troisier (J.) et Ravina (A.). — Le citrate de soude en injections intra-veineuses dans la thrombo-artérite oblitérante avec gangrène (Soc. Méd. Hôp., 9 mai 1924).

Troisier et Cattan. — Formes inapparentes (Acad. Sc., 6 juillet 1931).

Weil u. Breinl. — Ueber die Erzeugung von inapparenten zu aktiver Immunität führenden Fleckfieberinfektionen bei passiv immunisierten Maerschweinchen (Wien. Klin. Woch., p. 458, 1922).

Wiener (E.). — Ueber Flecktyphus (Wien. Klin. Woch., 1916, p. 117).

